

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-114921

(43)Date of publication of application : 16.04.2002

(51)Int.CI.

C08L101/16  
A61B 17/04  
A61B 17/58  
A61L 2/08  
A61L 17/00  
C08J 7/00  
C08K 5/00  
C08K 5/13  
C08K 5/3492

(21)Application number : 2000-342668

(71)Applicant : BMG:KK

(22)Date of filing : 04.10.2000

(72)Inventor : GEN JIYOUKYUU

## (54) BIODEGRADABLE POLYMER COMPOSITION EXCELLENT IN HEAT DECOMPOSABILITY

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a biodegradable polymer composition undergoing a controlled reduction in the molecular weight of a biodegradable polymer due to the thermal history in thermoforming and a radiation sterilization process.

**SOLUTION:** The biodegradable polymer composition is excellent in heat decomposability, having a weight-average molecular weight controlled to at most 30% of the initial after being subjected to thermoforming and radiation sterilization because of the addition of a free-radical scavenger to a biodegradable polymer. In products made by using the biodegradable polymer composition and subjected essentially to a thermoforming step and a radiation sterilization process, for example, a suture for a surgical operation and a material for fixing a broken bone, various mechanical properties can be well retained because of a controlled reduction in the molecular weight so that a great improvement in performance can be realized.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

[JP,2002-114921,A]

\* NOTICES \*

JP0 and NCIPPI are not responsible for any  
damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
  - 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
  - 3.In the drawings, any words are not translated.
- 

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The biodegradability polymer constituent hot forming and the weight-average-molecular-weight fall after carrying out radappertization excelled [ constituent ] in adding a free radical scavenger to a biodegradability polymer at the pyrolysis nature controlled by 30% or less of the first stage.

[Claim 2] The constituent according to claim 1 chosen from the vitamin compound group or triallyl isocyanurate which a free radical scavenger becomes from the anti-oxidant group which consists of polyphenol, tannin, and a gallic acid, vitamin E, and vitamin C.

[Claim 3] The constituent according to claim 1 manufactured on the conditions which are not higher than the melting point of a biodegradability polymer 50 degrees C or more.

[Claim 4] The constituent according to claim 1 with which the dosage of radappertization was irradiated and was manufactured in the range of 1.0 to 3.0Mrad(s).

[Claim 5] The constituent according to claim 1 whose biodegradability polymer is polyglycolic acid, polylactic acid, and poly dioxanone, gelatin, hyaluronic acid, a collagen, polyamino acid, the poly caprolactone, a lactic-acid-glycolic-acid copolymer, a lactic-acid-caprolactone copolymer, a glycolic-acid-caprolactone copolymer, polyhydroxy butyrate, a chitin, albumin, or chitosan.

---

DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] It is related with the biodegradability polymer constituent hot forming and the weight-average-molecular-weight fall after carrying out radappertization excelled [ constituent ] in adding a free radical scavenger to a biodegradability polymer at the pyrolysis nature controlled by 30% or less of the first stage. Here, it hydrolyzes enzyme-wise or nonenzymatic and a biodegradability polymer means a macromolecule gentle to the environment where the configuration is extinguished, or a living body, after holding a fixed period, a fixed configuration, and a function within and without a living body.

[0002]

[Description of the Prior Art] There are naturally-occurring polymers and synthetic macromolecule in a biodegradability polymer, and, as for naturally-occurring polymers, most is hydrolyzed with an enzyme. It is decomposed by collagenase although the representation is the collagen of a polypeptide. Moreover, there are a cellulose, starch, hyaluronic acid, a chitin, chitosan, etc. in the poly glycoside with a glycosidic linkage as various polysaccharide. A cellulose receives zymolysis by the cellulase.

[0003] The natural polyester which a microorganism produces was not applied for a long time, although known as a biodegradability polymer from the 1920s. However, with an advance of biotechnology, various copolymers including Polly beta-hydroxy butyrate are developed, and it began to inquire as a biodegradability ingredient in recent years.

[0004] On the other hand, although many of composite biodegradability polymers are the hydrolysis nature of a non-enzyme mold, polypeptides, such as polyglutamic acid, receive hydrolysis by the peptidase like a natural polypeptide. Most synthetic polyester of a biodegradability polymer is fatty-acid polyester. It is polyglycolic acid, polylactic acid or a glycolic acid / lactic-acid copolymer, and most clinical application as current and biomedical materials is carried out.

[0005] Although the biodegradability polymer is used in various fields as biomedical materials, the most is an application as an object for surgery, and there is some they by which clinical application is carried out as the suture for an operation or a bone bridging. moreover, the film products (a garbage bag, the film for agriculture, preservation bag, etc.) which are the mold goods of polylactic acid as biodegradability resin disassembled by the microorganism under natural environment -- it is further developed also as general industrial use ways, such as textiles.

[0006] On the other hand, since the manufacture approach of the biodegradability polymer as the above-mentioned biomedical materials or an industrial ingredient is

manufactured by the hot-forming approaches, such as extrusion molding of heating melt, injection molding, or press forming, the heat history is not avoided. However, at the time of progress of the heat history, generally, since thermal stability is scarce, the molecular weight fall after manufacture generates a biodegradability polymer inevitably. In addition, since a biodegradability polymer is used as the suture for an operation, or a bone bridging unlike a general industrial use way, sterilization actuation becomes indispensable. In sterilization operating instructions, since the endurance at the time of radiation exposure of a biodegradability polymer is not good, the sterilization approach which used ethylene oxide gas is applied. However, in this approach, although it is necessary to remove the residual gas after sterilization processing since the ethylene oxide gas used for sterilization is living body toxicity, and it is drawing in for a long time since it is an escape of gas, it cannot remove still more completely. Sterilization by radiation irradiation is carried out in many biodegradability polymers applied to current and biomedical materials. However, the class of biodegradability polymer in which radiation irradiation is possible is limited upwards, and a fixed fall on the strength is not avoided for decomposition by exposure.

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] The molecular weight fall of the biodegradability polymer in the sterilization course by the heat history and radiation irradiation of thermoforming is controlled, and the controlled biodegradability polymer constituent is created.

[0008]

[Means for Solving the Problem] In order to solve the above-mentioned technical problem, as a result of inquiring wholeheartedly, in this invention, it is adding a free radical scavenger to a biodegradability polymer, and the biodegradability polymer constituent hot forming and the weight-average-molecular-weight fall after carrying out radappertization excelled [constituent] in the pyrolysis nature controlled by 30% or less of the first stage is offered.

[0009] The triallyl isocyanurate of the vitamin compound group or polyfunctional triazine compound which consists of the anti-oxidant group which consists of polyphenol, tannin, and a gallic acid, vitamin E, and vitamin C is contained in the free radical scavenger in this invention. By adding these free radical scavenger to a biodegradability polymer, the thermal resistance, mechanical property, and radiation-proof property of a polymer are improved.

[0010] If a biodegradability polymer is heated by even the elevated temperature more than the melting point, a radical will generate it, and if oxygen exists in the ambient

atmosphere further, oxidative degradation will happen. Similarly, if the radiation of a high dose (2 – 3MRad) is irradiated, a radical will generate a biodegradability polymer in the chain of a polymer, a chain is cut, and molecular weight falls greatly.

[0011] Here, it came to attain the purpose by adding the radical scavenger which supplements a biodegradability polymer with a radical beforehand for the purpose of the molecular-weight fall prevention by the radical generated with heating or a radiation.

[0012] 0.01 – 10wt% of the addition to a free radical scavenger's biodegradability polymer is desirable to a polymer 100, and is especially desirable. [ 0.01 – 2wt% of ] If there are few these amounts than 0.01wt(s)% and the effectiveness of addition will exceed 10wt% remarkably, there will be no addition effectiveness to a polymer, or it will be prevented.

[0013] The addition / mixing approach to a free radical scavenger's biodegradability polymer is not specified. For example, this mixture may be dried, after adding the addition of said range directly, adding and mixing and using this melt as mixture after dissolving in organic solvents, such as an acetone, at a biodegradability polymer, when adding vitamin E. Furthermore, in order to equalize addition and mixing, the complex which made inorganic substances, such as an apatite, a zeolite, or a titanium dioxide, stick to a biodegradability polymer may be made to form.

[0014] As for the manufacture approach of the biodegradability polymer which added and mixed the free radical scavenger, the hot-forming approaches, such as extrusion molding of heating melt, injection molding, or press forming, are mentioned. There is little generation of a free radical and, as for the upper limit temperature of this hot forming, it is desirable to be manufactured on the conditions which are not higher than the melting point of a biodegradability polymer 50 degrees C or more. Although especially minimum temperature is not specified, its one higher than the softening temperature of a biodegradability polymer is desirable from a viewpoint of the ease of carrying out of processing.

[0015] To the biodegradability polymer which added and mixed the free radical scavenger, radiations, such as a 60Co(es)-gamma ray, are usually irradiated by the approach, and it sterilizes. As for the dosage of a radiation, it is desirable to be irradiated and manufactured in the range of 1.0 to 3.0MRad(s). When there is less dosage than 1.0, the effectiveness of sterilization is scarce, and if [ than 3.0 ] more, the molecular weight fall of a polymer becomes large and is not desirable. Although the sequence of hot forming and the method of processing radappertization is not specified, it is more desirable to carry out hot forming from the ease of carrying out of

an activity, and to carry out radappertization subsequently here.

[0016] Polyglycolic acid [ which generates a free radical during processing of hot forming and radappertization ], polylactic acid, and poly dioxanone, there are naturally-occurring polymers and synthetic macromolecule in the biodegradability polymer in this invention, and gelatin, hyaluronic acid, a collagen, polyamino acid, the poly caprolactone, a lactic-acid-glycolic-acid copolymer, a lactic-acid-caprolactone copolymer, a glycolic-acid-caprolactone copolymer, polyhydroxy butyrate, a chitin, albumin, or chitosan is mentioned. Especially, the application to biomedical materials, an industrial ingredient, etc. is more desirable than the usefulness on industry.

[0017]

[Function] The biodegradability polymer constituent excellent in the heat-resistant resolvability and radiation resistance of this invention is widely applied to a general industrial product and a medical product. Furthermore, this processing approach is applied to thermoforming and the method of processing radappertization also in the field of non-biodegradability polymers, such as nylon and polypropylene.

[0018]

[Example] Although the following example explains this invention to a detail, the invention in this application is not restrained at all by the explanation. Moreover, the weight average molecular weight in an example adopted the value measured by Shimazu GPC.

[0019] After [example 1] weight average molecular weight added vitamin E (tocopherol) 0.1% of the weight on the Polyl-L-lactide (PLLA) pellet of about 340,000, it fabricated with the injection molding machine (NS40-A) by NISSEI PLASTIC INDUSTRIAL CO., LTD. with a die length of 10cm phi10mm and in the shape of a rod. Although, as for the vitamin-E additive-free PLLA rod, after shaping and weight average molecular weight fell to about 180,000, the weight average molecular weight of an addition PLLA rod hardly fell by about 330,000.

[0020] After [example 2] weight average molecular weight added vitamin E 0.1% of the weight on the PLLA pellet of about 280,000, spinning was carried out with the short form melt spinning machine. The molecular weight fall had little molecular weight behind spinning about 260,000. On the other hand, the molecular weight behind the spinning of a vitamin-E additive-free object is about 140,000, and was falling even to the abbreviation 1/2 of elegance at the beginning.

[0021] [Example 3] weight average molecular weight created the processing sample which made the tannic acid (Wako Pure Chem make) of 10 weight sections stick to the PLLA pellet of about 280,000 per titanium-dioxide (Wako Pure Chem make) 100

weight section beforehand. Subsequently, 0.5% of the weight per amount of tannic acids of the processing sample was added on the PLLA pellet, and the PLLA rod was fabricated. Although, as for the tannic-acid additive-free PLLA rod, molecular weight fell to about 150,000, the addition PLLA rod had few falls of molecular weight about 260,000.

[0022] After [example 4] weight average molecular weight added vitamin E 0.2% of the weight to L-lactide / caprolactone copolymer of about 340,000 (75/25-mol%), spinning was carried out with the short form melt spinning machine. The molecular weight fall had little molecular weight behind spinning about 330,000.

[0023] After packing the fiber after the melt spinning obtained in the [example 5] example 4 into the aluminum / polyethylene lamination bag which carried out the nitrogen purge, the 2.5MRad exposure of the radiation (60Co-gamma ray) was carried out. The molecular weight after an exposure was about 300,000.

[0024] After [example 6] weight average molecular weight added triallyl isocyanurate 0.2% of the weight on the PLLA pellet of about 280,000, the phi2mm extrusion-molding object was obtained with the extruder. The molecular weight after shaping increased about 290,000 and a little. Furthermore, after carrying out the vacuum packing of this moldings, when the 60Co(es)-gamma ray of 2.0MRad was irradiated, the bridge formation object was acquired, and that mechanical property improved greatly.

[0025] [Example 7] The processing sample to which the vitamin E of 1 weight section was made to stick per hydroxyapatite 100 weight section beforehand was created, and weight average molecular weight blended and carried out injection molding of the processing sample of 30 weight sections to the PLLA pellet of about 280,000 by apatite conversion to the PLLA100 weight section. The PLLA molecular weight of the obtained complex is about 330,000, and was hardly falling. Furthermore, hydrostatic extrusion of this complex was carried out, and it fabricated using the opportunity, and the complex which carried out molecular orientation was obtained, subsequently the 2.5MRad exposure of the 60Co(es)-gamma ray was carried out, and PLLA and apatite complex were fabricated. The mechanical properties of this complex were high intensity and a rate of high elasticity, and molecular weight was about 300,000.

[0026]

[Effect of the Invention] By this invention, the molecular weight fall of the biodegradability polymer in the sterilization course by the heat history and radiation irradiation of thermoforming was controlled, and the controlled biodegradability polymer constituent has been created. Consequently, in the application product, for example, the suture for an operation, and bone bridging of a biodegradability polymer

with indispensable thermoforming process and sterilization course by radiation irradiation, maintenance of many mechanical physical properties based on a molecular weight fall was achieved, and the great improvement in the engine performance was found. Moreover, also in polymeric materials other than the biodegradability polymer which needs the sterilization course by the heat history and radiation irradiation of thermoforming, for example, the polyethylene for artificial joint slide members etc., fall prevention of molecular weight is achieved by using this approach.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-114921

(P2002-114921A)

(43)公開日 平成14年4月16日 (2002.4.16)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード(参考)
C 08 L 101/16	Z B P	C 08 L 101/16	Z B P 4 C 0 5 8
A 61 B 17/04		A 61 B 17/04	4 C 0 6 0
17/58	3 1 0	17/58	3 1 0 4 C 0 8 1
A 61 L 2/08		A 61 L 2/08	4 F 0 7 3
17/00		17/00	4 J 0 0 2

審査請求 未請求 請求項の数 5 書面 (全 4 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-342668(P2000-342668)

(71)出願人 596036256

株式会社ピーエムジー

京都市南区東九条南松ノ木町45

(22)出願日 平成12年10月4日 (2000.10.4)

(72)発明者 玄 丞介

京都府宇治市宇治御廟29番地の13

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 热分解性に優れた生分解性ポリマー組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】熱成形の熱履歴及び放射線照射による滅菌課程での生分解性ポリマーの分子量低下が抑制された生分解性ポリマー組成物を提供する。

【解決手段】生分解性ポリマーにフリーラジカルスカベンジャーを添加することで、加熱成形および放射線滅菌した後の重量平均分子量が、初期の30%以下に抑制されている熱分解性に優れた生分解性ポリマー組成物。

【効果】熱成形工程と放射線照射による滅菌課程が必須である生分解性ポリマーの応用製品、例えば手術用縫合糸や骨固定材において、分子量低下に基づく機械的諸物性の維持が図られ、多大な性能向上が見られた。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】生分解性ポリマーにフリーラジカルスカベンジャーを添加することで、加熱成形および放射線滅菌した後の重量平均分子量低下が、初期の30%以下に抑制されている熱分解性に優れた生分解性ポリマー組成物。

【請求項2】フリーラジカルスカベンジャーが、ポリフェノール類、タンニン、没食子酸からなる抗酸化剤群、ビタミンE、ビタミンCからなるビタミン剤群またはトリアリルイソシアヌレートより選ばれた請求項1に記載の組成物。

【請求項3】加熱成形の加工温度が生分解性ポリマーの融点より50°C以上高くない条件で製造された請求項1に記載の組成物。

【請求項4】放射線滅菌の線量が1.0から3.0Mradの範囲で照射されて製造された請求項1に記載の組成物。

【請求項5】生分解性ポリマーがポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリジオキサン、ゼラチン、ヒアルロン酸、コラーゲン、ポリアミノ酸、ポリカブロラクトン、乳酸-グリコール酸共重合体、乳酸-カブロラクトン共重合体、グリコール酸-カブロラクトン共重合体、ポリヒドロキシブチレート、キチン、アルブミンまたはキトサンである請求項1に記載の組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】生分解性ポリマーにフリーラジカルスカベンジャーを添加することで、加熱成形および放射線滅菌した後の重量平均分子量低下が、初期の30%以下に抑制されている熱分解性に優れた生分解性ポリマー組成物に関する。ここで、生分解性ポリマーとは、生体内外で一定期間、一定形状及び機能を保持した後、酵素的または非酵素的に加水分解され、その形状が消滅する環境や生体にやさしい高分子をいう。

## 【0002】

【従来の技術】生分解性ポリマーには天然高分子と合成高分子があり、天然高分子は殆どが酵素によって加水分解される。その代表はポリベブチドのコラーゲンであるが、コラーゲナーゼによって分解される。また、グリコシド結合をもつポリグリコシドには種々の多糖類としてセルロース、デンプン、ヒアルロン酸、キチン及びキトサン等がある。セルロースはセルラーゼにより酵素分解を受ける。

【0003】微生物が産出する天然のポリエステルは、1920年代より生分解性ポリマーとして知られていたが長く応用されなかった。しかし、近年バイオテクノロジーの進歩とともに、ポリ-β-ヒドロキシブチレートをはじめ種々の共重合体が開発され、生分解性材料として検討された。

【0004】一方、合成の生分解性ポリマーの多くは、

非酵素型の加水分解性であるが、ポリグルタミン酸などのポリベブチドは天然のポリベブチドと同じようにベブチド分解酵素によって加水分解を受ける。生分解性ポリマーの合成ポリエステルの殆どは脂肪酸ポリエステルである。ポリグリコール酸やポリ乳酸、あるいはグリコール酸／乳酸共重合体であり、現在、医用材料として最も多く臨床応用されている。

【0005】生分解性ポリマーは医用材料として様々な分野で用いられているが、その殆どが外科用としての用途であり、その中には手術用縫合糸や骨固定材として臨床応用されているものもある。また、自然環境下で微生物によって分解される生分解性樹脂としてポリ乳酸の成形品であるフィルム製品（ゴミ袋、農業用フィルム、保存袋等）、さらに繊維製品等、一般工業用途としても開発されている。

【0006】一方、上記医用材料や工業材料としての生分解性ポリマーの製造方法は、加熱溶融物の押出し成形、射出成形あるいはプレス成形等の加熱成形方法によって製造されるため、熱履歴が避けられない。ところが熱履歴の経過時において、生分解性ポリマーは一般に熱安定性が乏しいため、必然的に製造後の分子量低下が発生する。加えて、一般工業用途とは異なり、生分解性ポリマーは手術用縫合糸や骨固定材として使用されるため、滅菌操作が必須となる。滅菌操作方法においては生分解性ポリマーの放射線曝露時の耐久性が良くないため、エチレンオキシドガスを使用した滅菌方法が適用されている。しかしこの方法においては、滅菌に使用するエチレンオキシドガスが生体毒性であるため、滅菌処理後の残留ガスを除去する必要があり、ガス除去のため長時間吸引しているが、なお完全には除去し得ない。現在、医用材料に適用される多くの生分解性ポリマーでは放射線照射による滅菌が実施されている。しかし、放射線照射可能な生分解性ポリマーの種類が限定されている上に、照射による分解のため一定の強度低下は避けられない。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】熱成形の熱履歴及び放射線照射による滅菌課程での生分解性ポリマーの分子量低下を抑制し、抑制された生分解性ポリマー組成物を作成する。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するため鋭意研究した結果、この発明においては、生分解性ポリマーにフリーラジカルスカベンジャーを添加することで、加熱成形および放射線滅菌した後の重量平均分子量低下が、初期の30%以下に抑制されている熱分解性に優れた生分解性ポリマー組成物が提供される。

【0009】この発明におけるフリーラジカルスカベンジャーには、ポリフェノール類、タンニン、没食子酸からなる抗酸化剤群、ビタミンE、ビタミンCからなるビ

タミン剤群または多官能性トリアジン化合物のトリアリルイソシアヌレートが含まれる。これらフリーラジカルスカベンジャーを生分解性ポリマーに添加することにより、ポリマーの耐熱性、機械的特性及び耐放射線特性が改良される。

【0010】生分解性ポリマーはその融点以上の高温にまで加熱されると、ラジカルが発生し、さらにその雰囲気中に酸素が存在すると酸化分解が起こる。同様に、生分解性ポリマーは高線量(2~3 MRad)の放射線が照射されると、ポリマーの分子鎖にラジカルが発生し分子鎖が切断され、分子量が大きく低下する。

【0011】ここで、加熱や放射線によって発生するラジカルによる分子量低下防止を目的に、予め生分解性ポリマーにラジカルを補足するラジカルスカベンジャーを添加することで、目的を達成するにいたった。

【0012】フリーラジカルスカベンジャーの生分解性ポリマーへの添加量はポリマー100に対して、0.01~10wt%が好ましく、特に0.01~2wt%が好ましい。この量が0.01wt%より少ないと添加の効果が著しくなく、10wt%を超えるとポリマーへの添加効果が無いか、阻害される。

【0013】フリーラジカルスカベンジャーの生分解性ポリマーへの添加・混合方法は特定されない。例えば、ビタミンEを添加する場合、前記範囲の添加量を直接添加してもよく、アセトン等の有機溶媒に溶解後この溶解物を生分解性ポリマーに添加・混合して混合物とした後、この混合物を乾燥してもよい。さらに、添加・混合を均一化するため、生分解性ポリマーにアバタイト、ゼオライトまたは二酸化チタン等の無機物に吸着させた複合体を形成させてもよい。

【0014】フリーラジカルスカベンジャーを添加・混入した生分解性ポリマーの製造方法は、加熱溶融物の押出し成形、射出成形あるいはプレス成形等の加熱成形方法が挙げられる。この加熱成形の上限温度は生分解性ポリマーの融点より50°C以上高くない条件で製造されることが、フリーラジカルの生成が少なく好ましい。下限温度は特に規定しないが、生分解性ポリマーの軟化温度より高い方が加工のし易さの観点から好ましい。

【0015】フリーラジカルスカベンジャーを添加・混入した生分解性ポリマーに通常方法により<sup>60</sup>Co-γ線などの放射線を照射し滅菌する。放射線の線量は1.0から3.0MRadの範囲で照射されて製造されることが好ましい。線量が1.0より少ないと滅菌の効果が乏しく、3.0より多いとポリマーの分子量低下が大きくなり好ましくない。ここで、加熱成形および放射線滅菌の加工法の順序は特定しないが、作業のし易さからは加熱成形し、次いで放射線滅菌する方が好ましい。

【0016】この発明における生分解性ポリマーには天然高分子と合成高分子があり、加熱成形および放射線滅菌の加工中にフリーラジカルを発生するポリグリコール

酸、ポリ乳酸、ポリジオキサン、ゼラチン、ヒアルロン酸、コラーゲン、ポリアミノ酸、ポリカプロラクトン、乳酸-グリコール酸共重合体、乳酸-カプロラクトン共重合体、グリコール酸-カプロラクトン共重合体、ポリヒドロキシブチレート、キチン、アルブミンまたはキトサンなどが挙げられる。特に、産業上の有用性より医用材料や工業材料などへの適用が好ましい。

【0017】

【作用】本発明の耐熱分解性及び耐放射線性に優れた生分解性ポリマー組成物は一般工業製品及び医用製品に広く適用される。さらに、この加工方法はナイロンおよびポリプロピレン等の非生分解性ポリマーの領域においても、熱成形および放射線滅菌の加工法に適用される。

【0018】

【実施例】本発明を下記の実施例で詳細に説明するが、その説明によって本願発明は何ら拘束されない。また、実施例中における重量平均分子量は島津製GPCによって測定された値を採用した。

【0019】【実施例1】重量平均分子量が約34万のポリ-L-ラクチド(PLLA)ペレットにビタミンE(トコフェロール)を0.1重量%添加した後、日精樹脂工業(株)製射出成形機(NS40-A)にてφ10mm、長さ10cmのロッド状に成形した。ビタミンE無添加のPLLAロッドは成形後、重量平均分子量が約18万に低下したが、添加PLLAロッドの重量平均分子量は約33万で殆ど低下しなかった。

【0020】【実施例2】重量平均分子量が約28万のPLLAペレットにビタミンEを0.1重量%添加した後、簡易型溶融紡糸機にて紡糸した。紡糸後の分子量は約26万で分子量低下は少なかった。一方、ビタミンE無添加物の紡糸後の分子量は約14万で、当初品の約1/2にまで低下していた。

【0021】【実施例3】重量平均分子量が約28万のPLLAペレットに、予め二酸化チタン(和光純薬製)100重量部あたり10重量部のタンニン酸(和光純薬製)を吸着させた処理試料を作成した。ついで、PLLAペレットにタンニン酸量あたり0.5重量%の処理試料を添加して、PLLAロッドを成形した。タンニン酸無添加のPLLAロッドは分子量が約15万に低下したが、添加PLLAロッドは約26万で分子量の低下が少なかった。

【0022】【実施例4】重量平均分子量が約34万のL-ラクチド/カプロラクトン共重合体(75/25mol%)にビタミンEを0.2重量%添加した後、簡易型溶融紡糸機にて紡糸した。紡糸後の分子量は約33万で分子量低下は少なかった。

【0023】【実施例5】実施例4にて得られた溶融紡糸後の繊維を、窒素置換したアルミ/ポリエチレンラミネット袋にパックした後、放射線(<sup>60</sup>Co-γ線)を2.5MRad照射した。照射後の分子量は約30万で

あった。

【0024】[実施例6]重量平均分子量が約28万のPLLAペレットにトリアリルイソシアヌレートを0.2重量%添加した後、押出し機にてΦ2mmの押出し成形物を得た。成形後の分子量は約29万と若干増大した。さらに、この成形物を真空バックした後、2.0M Radの<sup>60</sup>Co-γ線を照射したところ架橋体が得られ、その機械的性質が大きく向上した。

【0025】[実施例7]予めハイドロキシアバタイト100重量部あたり1重量部のビタミンEを吸着させた処理試料を作成し、重量平均分子量が約28万のPLLAペレットに、PLLA100重量部に対してアバタイト換算で30重量部の処理試料をブレンドして射出成形した。得られた複合体のPLLA分子量は約33万で、殆ど低下していなかった。さらに、この複合体を静水圧押出し機を用いて成形し、分子配向した複合体を得、ついで<sup>60</sup>Co-γ線を2.5MRad照射しPLLA・\*

\*アバタイト複合体を成形した。この複合体の機械的性質は高強度、高弾性率であり、分子量は約30万であった。

#### 【0026】

【発明の効果】この発明によって、熱成形の熱履歴及び放射線照射による滅菌課程での生分解性ポリマーの分子量低下を抑制し、抑制された生分解性ポリマー組成物を作成できた。その結果、熱成形工程と放射線照射による滅菌課程が必須である生分解性ポリマーの応用製品、例えば手術用縫合糸や骨固定材において、分子量低下に基づく機械的諸物性の維持が図られ、多大な性能向上が見られた。また、熱成形の熱履歴及び放射線照射による滅菌課程を必要とする生分解性ポリマー以外の高分子材料、例えば人工関節摺動部材用のポリエチレンなどにおいても、この方法を援用することで分子量の低下防止が図られる。

---

#### フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	マーク(参考)
C 0 8 J 7/00	C E P	C 0 8 J 7/00	C E P Z
	C E Z		C E Z Z
	3 0 5		3 0 5
C 0 8 K 5/00		C 0 8 K 5/00	
5/13		5/13	
5/3492		5/3492	

F ターム(参考) 4C058 AA12 BB06 KK03 KK21  
 4C060 BB30 LL14 LL15  
 4C081 AB01 AC02 AC03 BA14 BA16  
 BB03 BB08 BC03 CA161  
 CA171 CA241 CC01 CC08  
 CD081 CD091 CD131 CD151  
 CD171 CE11 CF032 CF132  
 CF22 EA14  
 4F073 AA09 BA02 BA23 CA41  
 4J002 AB051 AD001 AD011 CF181  
 CF191 CH021 EJ016 EU186  
 FD206 GB00